

NAUJOSIOS INTERSTICINIŲ PLAUČIŲ LIGŲ DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO REKOMENDACIJOS: PAGALBA GYDYTOJUI PRAKTIKUI

Edvardas Danila

Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Intersticinių plaučių ligų (IPL) diagnostika ir gydymas yra viena sunkiausių užduočių, tenkančių gydytojui pulmonologui. Nors kai kurios iš jų yra santykinai retos, tačiau IPL visuma, kuri apima daugiau kaip 100 skirtingų ligų, yra pakankamai didelė [1]. Manoma, kad sergamumas IPL sudaro 19–30 atvejų iš 100 000 gyventojų per metus, o paplitimas (nauji ir anksčiau diagnozuoti atvejai) – 81–98 atvejų iš 100 000 gyventojų [2, 3]. Dėl to su IPL sergančiais ligoniais susiduria įvairių specialybių gydytojai. Dažniausiai: šeimos gydytojai, radiologai, pulmonologai, patologai, laboratorinės medicinos gydytojai, reumatologai, nefrologai.

Apie IPL pastaraisiais metais daugiau diskutuojama (skaitomi pranešimai) gydytojų mokslinėse ir praktinėse konferencijose, 2017 m. buvo paskelbtas pirmasis *Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijų* leidimas [4]. Šios ligos žinomumas nepakankamai ištirtas. 2020 m. išleistas antrasis papildytas leidimas. Antrajame *Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijų* leidime [5] aprašomos dažniausios IPL, aiškina, kaip įtarti, kad ligonis serga IPL, nurodomas konkrečių IPL diagnostikos ir diferencinės diagnostikos kelias bei kriterijai.

IPL įtarimas. Nors įvairiose IPL rekomendacijose nurodoma, kad konkrečią IPL diagnozuoja pulmonologas, bendradarbiaudamas su radiologu, remdamasis klinikinių ir radiologinių požymių, kai kurioms ligoms; t. y. histologinių, imuninių bei citologinių tyrimų visuma, šeimos gydytojo vaidmuo ypač svarbus identifikuojant asmenis, galimai sergančius IPL [6].

Deja, IPL diagnostika dažniausiai yra pavėluota. Tyrimai rodo, kad kai kurių IPL diagnostikos vėlavimo mediana yra net 2,2 m. [7]. Skirtingai nuo dažniausiai šeimos gydytojų klinikinėje praktikoje diagnozuojamų lėtinių plaučių ligų, kokių kaip lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) ir bronchinė astma (BA), IPL dažniausiai pažeidžia išskirtinai tik plaučių parenchimą (intersticinį plaučių audinį). Todėl IPL nebūdingas (nors retkarčiais gali būti) švokštimas, skrepliavimas, sausi karkalai, obstrukcinio tipo ventiliacinės plaučių pažeidimas [6, 8]. Dažniausia priežastis, dėl kurios nepagalvojama apie IPL, yra žinių ir specifinių rekomendacijų apie šias ligas stygius [9].

Apie IPL reikėtų pagalvoti, kai vidutinio ar vyresnio amžiaus asmuo skundžiasi neaiškios kilmės dusuliu fizinio krūvio metu, ypač tais atvejais, kai dusulys yra stipresnis nei to būtų galima tikėtis pagal jo amžių, svorį arba spirometrijos rodiklius. Taip pat kai pacientas kelis mėnesius be aiškios priežasties kosti, auskultuojant plaučius, girdima pneumofibrozinė krepitacija. IPL įtarti reikėtų ir tais atvejais, kai nuo manomos LOPL, BA arba lėtinio širdies nepakankamumo skiriamas gydymas yra nepakankamai veiksmingas. Kai spiogramoje yra sumažėjęs FVC (forsuota gyvybinė plaučių talpa – *forced vital capacity*) rodiklis [5].

Įtaręs, kad ligonis serga IPL, šeimos gydytojas, radiologas arba kitos specialybės gydytojas turėtų siųsti pacientą konsultuoti gydytojui pulmonologui [5].

IPL diagnostikos kelias. Gydytojas pulmonologas pirmiausia turėtų įvertinti, ar turi pakan-

kamai patirties ir galimybių tirti ligonį, kuriam įtariama IPL. Įvairių šalių tyrimai [10–12] viena-reikšmiškai rodo, kad akademinėse institucijose dirbantys specialistai (pulmonologai, radiologai, patologai ir kt.), dirbantys IPL srityje, daug geriau (tiksliau, efektyviau, saugiau) ištiria ligonius, diagnozuoja ir gydo IPL. Aiškiai nurodoma, kad pacientai diagnostikai ir gydymui turi būti siunčiami tik į tokius centrus [10–12]. Lietuvos atveju – į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikas (VUL SK) arba Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno klinikas.

IPL diagnostikos ir gydymo veiksmingumas ir tikslumas didžiausias, kai universiteto ligoninės padalinys, IPL srityje dirba daugiau kaip 20 metų ir jame kiekvieną savaitę vyksta daugiadisciplinis gydytojų konsiliumas (DDGK), kuriame aptariami IPL sergantys ligoniai [12].

VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos centre IPL srityje tikslingai aktyviai dirbama nuo 1997 m. Pirmieji moksliniai darbai paskelbti 1998–2002 m. pagal šio darbo rezultatus [13–18]. Savo mokslinių darbų ir klinikinės praktikos pagrindu IPL srityje, VUL SK gydytojai publikavo daugiau kaip 40 straipsnių recenzuojamuose Lietuvos ir užsienio mokslo žurnaluose (iš jų 10 – *ISI Web of Science (Clarivate Analytics)* bazės užsienio mokslo žurnaluose), perskaitė kelias dešimtis pranešimų Lietuvos ir užsienio mokslo konferencijose. VUL SK Pulmonologijos ir alergologijos centre DDGK vyksta kiekvieną savaitę be pertraukų jau apie 30 metų.

Pulmonologas, įtaręs, kad ligonis serga IPL, turėtų atlikti šiuos diagnostinius veiksmus: surinkti išsamią ligos, gyvenimo ir darbo anamnezę; atlikti objektyvų tyrimą; skirti krūtinės ląstos KT; klinikinį kraujo tyrimą, prireikus – imuninį ir biocheminį kraujo bei šlapimo tyrimus; išplėstinį plaučių funkcijų tyrimą (spirometriją, plaučių tūrių bei talpų, dujų difuzijos), atrankinius kraujo autoimuninio žymenų tyrimus dėl jungiamojo audinio ligos (JAL) ir vaskulito (ANA, ANCA, RF, antikūnus prieš GBM, kreatinkinazę).

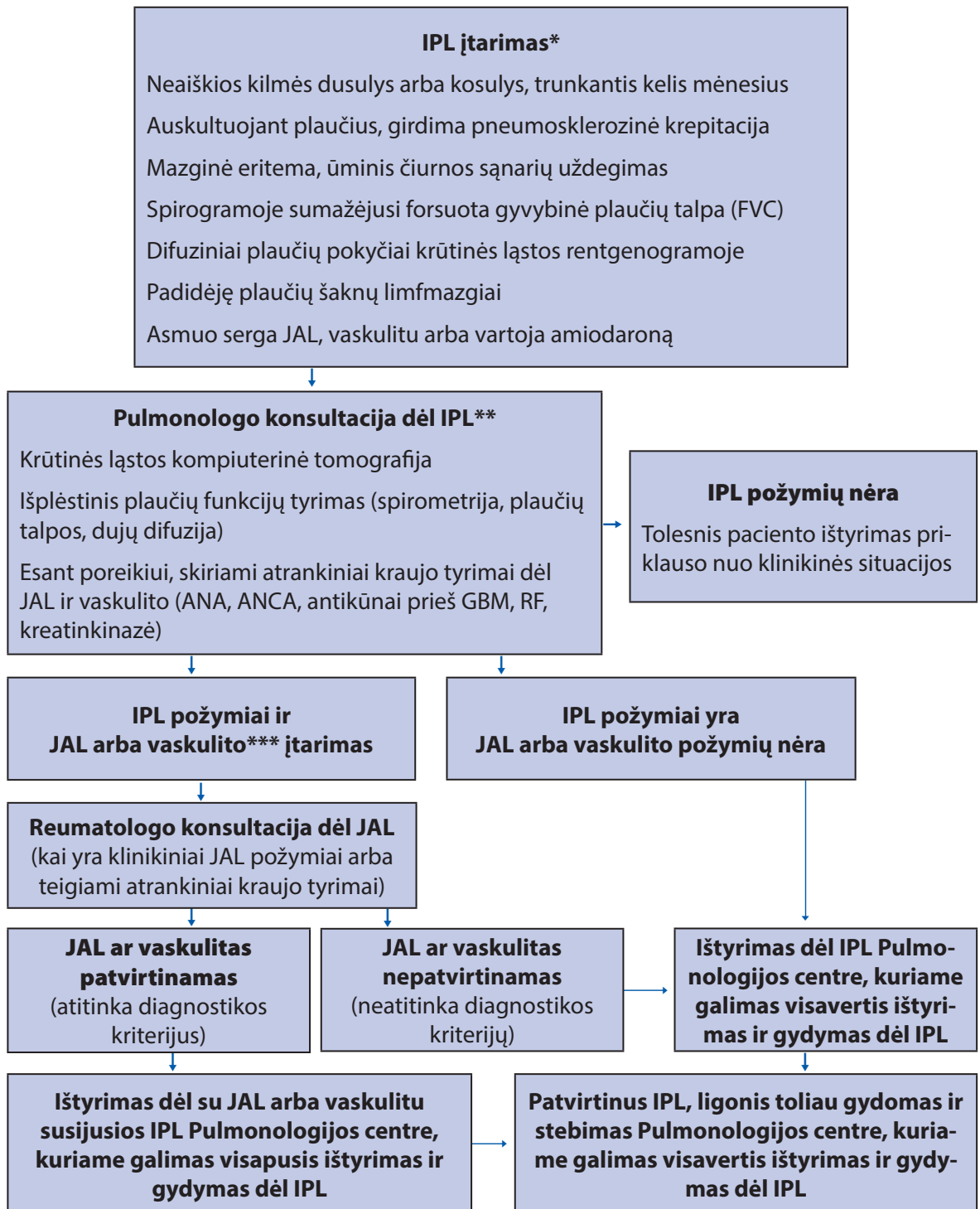
Jei nėra galimybės atlikti krūtinės ląstos KT, išplėstinio plaučių funkcijų tyrimo arba kitų

būtinų tyrimų, rekomenduojama ligonį iš karto siųsti į IPL sergančių ligonių tyrimo bei gydymo patirtį turintį universiteto ligoninės pulmonologijos centrą (kliniką, skyrių). Tyrimai rodo, kad nepriklausomai nuo IPL sunkumo, vėlesnis ligonio patekimas į tokį centrą susijęs su trumpesniu jo išgyvenamumu [7]. Labai svarbu, kad asmuo, kuriam įtariama IPL, nebūtų pradėtas gydyti empiriškai (gliukokortikoidais, citostatikais arba vaistais nuo tuberkuliozės), kol neatlikti reikiami diagnostiniai tyrimai. Universiteto ligoninės gydytojas pulmonologas, įvertinęs pradinių diagnostinių tyrimų rezultatus, sprendžia dėl tolesnio tyrimo sekos ir invazinio plaučių tyrimo metodo parinkimo (1 pav.) [5]. Daugumą IPL atvejų būtina aptarti DDGK [19–22]. Konkrečių IPL diagnostika smulkiai aprašyta antrajame *Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijų* leidime [5].

IPL ligomis sergančių ligonių priežiūros principai. Gydytojas pulmonologas koordinuoja IPL sergančių asmenų tyrimą, gydymą bei stebėseną. Jei, atlikus reikiamus tyrimus, IPL atitinka konkrečios IPL (pvz., sarkoidozės) diagnostikos kriterijus, liga patvirtinama. Kaip minėta, jei diagnozė yra neaiški arba abejojama dėl indikacijų tam tikriems tyrimams (pvz., intervencinėms procedūroms), pacientas turėtų būti aptartas DDGK. DDGK turi sudaryti IPL srityje dirbantys pulmonologas ir radiologas, pagal poreikį: patologas, reumatologas, nefrologas, krūtinės chirurgas [5].

Dėl plaučių ligos būklės, tyrimo bei gydymo poreikio DDGK turėtų būti aptarti visi ligoniai, kuriems įtariama idiopatinė plaučių fibrozė, intersticinė pneumonija su autoimuninio požymiais (IPAP), IPL susijusi su JAL, vaskulitu, anti-GBM liga arba su IgG4 susijusia liga, kai IPL eiga komplikuota, kyla abejonių dėl diagnozės arba gydymo, būtina gydymo korekcija [5].

Patvirtinus plaučių ligos diagnozę, jei yra indikacijų, skiriamas papildomas tyrimas ir gydymas. Visais atvejais IPL sergantį ligonį būtina toliau stebėti. Dėl plaučių būklės ligonį stebi gydytojas pulmonologas



1 pav. Rekomenduojama tyrimo seka, įtarus intersticinę plaučių ligą (IPL). ANA – antinukleariniai antikūnai (angl. *anti-nuclear antibodies*). ANCA – antineutrofiliniai antikūnai (angl. *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*). FVC – forsutuota gyvybinė plaučių talpa (angl. *forced vital capacity*). GBM – glomerulų bazinė membrana. RF – reumatoidinis faktorius. JAL – jungiamojo audinio liga. *Šeimos gydytojas, radiologas, vidaus ligų gydytojas, reumatologas, kardiologas, nefrologas. **Jei reikiamų tyrimų atlikti galimybės nėra, pacientas tolesniam tyrimui siunčiamas pulmonologui, dirbančiam asmens sveikatos priežiūros įstaigoje, kurioje vykdomas IPL sergančių ligonių tyrimas ir gydymas. ***Jei yra ūminio inkstų nepakankamumo požymių, hematūrija – skubi hospitalizacija į nefrologijos skyrių arba intensyviosios terapijos skyrių; jei yra difuzinio kraujavimo į plaučius požymių – skubi hospitalizacija į pulmonologijos skyrių arba intensyviosios terapijos skyrių.

(rekomenduojama – dirbantis IPL srityje). Stebėsenos vizitų metu pulmonologas skiria atlikti išplėstinį plaučių funkcijų tyrimą (spirometriją, plaučių talpų ir dujų difuzijos), krūtinės ląstos rentgenografiją arba kompiuterinę tomografiją. Jei yra poreikis, skiriamas arterinio kraujo dujų tyrimas (dėl galimo kvėpavimo nepakankamumo ir indikacijų ilgalaikiai deguonies terapijai), kraujo ir šlapimo tyrimai, gydytojų specialistų (pvz., reumatologo, nefrologo, kardiologo, oftalmologo, neurologo) konsultacijos.

Literatūra

1. Meyer KC. Diagnosis and management of interstitial lung disease. *Translational Respir Med* 2014; 2: 4.
2. Demedts M, Wells AU, Anto JM et al. Interstitial lung diseases: an epidemiological overview. *Eur Respir J* 2001; 18 (Suppl. 32): 2s–16s.
3. Duchemann B, Annesi-Maesano I, Jacobe de Naurois C et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J* 2017; 50: 1602419.
4. Danila E, Zablockis R, Aleksonienė R, Dementavičienė J, Gruslys V, Matačiūnas M, Šileikienė V, Žurauskas E. Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Vilnius: Vaistų žinios, 2017.
5. Danila E, Zablockis R, Miliauskas S, Malakauskas K, Aleksonienė R, Baranauskaitė A, Biekšienė K, Bumblytė IA, Burovienė V, Butrimienė I, Dadonienė J, Dementavičienė J, Gruslys V, Hoppenot D, Laurinavičius A, Matačiūnas M, Miglinas M, Petraitis M, Pileckytė M, Poškienė L, Rugienė R, Šarauškas V, Šileikienė V, Zaveckienė J, Žemaitis M, Žurauskas E. Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Antrasis papildytas leidimas. Vilnius: Vaistų žinios, 2020.
6. Zibrak JD, Price D. Interstitial lung disease: raising the index of suspicion in primary care. *npj Prim Care Respir Med* 2014; 24: 140–154.
7. Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E et al. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 842–847.
8. Gulati M. Diagnostic assessment of patients with interstitial lung disease. *Prim Care Respir J* 2011; 20: 120–127.
9. Cosgrove GP, Bianchi P, Danese S, Lederer DJ. Barriers to timely diagnosis of interstitial lung disease in the real world: the INTENSITY survey. *BMC Pulm Med* 2018; 18: 9.
10. Flaherty KR, Andrei A-C, King TE et al. Idiopathic interstitial pneumonia. Do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1054–1060.
11. Sgalla G, Larici AR, Re A et al. Impact of chest imaging quality on the diagnosis of the usual interstitial pneumonia pattern: a hub and spoke study. *Eur Respir J* 2019; 53: 1900084.
12. Walsh SLF, Maher TM, Kolb M et al. Diagnostic accuracy of a clinical diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an international case-cohort study. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700936.
13. Danila E, Jurgauskienė L, Malickaitė R, Avižienienė M, Šatkauskas B. Sveikų asmenų bronchoalveolinio lavažo skysčio įvertinimas. *Medicina* 1998; 34: 59–64.
14. Danila E, Šatkauskas B, Dobrovolskis KR, Nargėla R, Loskutovienė G, Rulevičius A, Valevičienė N. Transbronchinės plaučių audinio biopsijos (VUL “Santariškių klinikos” Rentgeno-bronchologijos kabineto duomenys). *Medicina* 1998; 34: 20–24.
15. Jurgauskienė L, Malickaitė R, Danila E, Tamošiūnas V. Ligonių, sergančių plaučių sarkoidoze, limfocitų fenotipas bronchoalveolinio lavažo skystyje. *Laboratorinė medicina* 2001; 2: 17–22.
16. Danila E, Nargėla R, Aleksonienė R, Šatkauskas B. Bronchoalveolinio lavažo reikšmė diagnozuojant eozinofilinę pneumoniją. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2001; 4: 1533–1540.
17. Danila E, Jurgauskienė L, Malickaitė R, Nargėla R, Avižienienė M, Aleksonienė R, Šatkauskas B. Bronchoalveolinio lavažo reikšmė sarkoidozės diagnostikai. *Vaikų pulmonologija ir alergologija* 2002; 5: 1812–1816.
18. Danila E, Loskutovienė G, Nargėla R, Dementavičienė J, Šatkauskas B, Aleksonienė R, Zablockis R. Bronchoskopinė plaučių biopsija. *Medicinos teorija ir praktika* 2002; 4: 94–97.
19. Flaherty KR, King TE, Raghu G et al. Idiopathic interstitial pneumonia. What is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 904–910.
20. Tomassetti S, Piciucchi S, Tantalocco P et al. The multidisciplinary approach in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: a patient case-based review. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 69–77.
21. Biglia C, Ghaye B, Reychler G et al. Multidisciplinary management of interstitial lung diseases: A real-life study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2019; 36: 108–115.
22. Luppi F, Faverio P, Wuyts WA. Multidisciplinary approach to systemic diseases: benefits for diagnosis and management of complex disorders. In: Wuyts WA, Cottin V, Spagnolo P et al., eds. *Pulmonary manifestations of systemic diseases (ERS Monograph)*. 2019; pp. 1–13.